

سندرم گیلن باره و بررسی ۳۳ مورد ابتلای به این بیماری

نویسنده: دکتر کورش قره گوزلی

استادیار بیماریهای مغز و اعصاب

از سال ۱۳۶۸ تا پایان شهریورماه ۱۳۷۳، ۳۳ مورد سندرم پولی رادیکولونوروپاتی حاد (گیلن باره) در مرکز پزشکی لقمان حکیم تحت بررسی و درمان قرار گرفتند. این بیماری در سنین مختلف شیوع متفاوتی داشته است و حداکثر میزان شیوع در این مطالعه در حدود دهه دوم زندگی بوده است. افراد مذکور بیش از مؤنث گرفتار شده اند. این بیماری در فصول بهار و زمستان از شیوع بیشتری برخوردار بوده است. شایعترین شکایت بیماران ضعف در اندامهای تحتانی و سپس فوقانی بوده است. شایعترین یافته بالینی کم شدن یا از بین رفتن رفلکسهای وتری بود.

پروتئین مایع مغزی نخاعی در ۶۴ درصد موارد بالاتر از عادی بود. بلوک هدایتی در اعصاب محیطی و کم شدن سرعت هدایتی مهم ترین یافته الکتروفیزیولوژیک بیماران بوده است.

در بین درمانهای انجام شده مناسب ترین درمان استفاده از تعویض پلاسما و یا گاماگلوبولین وریدی بوده است که با توجه به امکانات داخلی کشور بنظر می رسد پلاسمافرزیس (تعویض پلاسما) حداقل در ایران مورد استفاده مناسب تری دارد.

● مقدمه

بعد از فلج اطفال (پولیومیلیت) سندرم گیلن باره شایعترین علت فلج حاد ژنرالیزه می باشد^(۱). از نظر شیوع، این عارضه بین ۵/۰ تا ۲ مورد در صد هزار نفر در سال رخ می دهد^(۲). نام این سندرم از نامهای Barre و Guillain گرفته شده است که در سال ۱۹۱۶ برای اولین بار این بیماری را توصیف کردند^(۱). سندرم گیلن باره حاد بطور مشخص با یک پارستزی خفیف در انگشتان شروع می شود و سپس در طی روزهای بعد ضعف اندامهای تحتانی و بعد از آن ضعف در اندامهای فوقانی، عضلات صورت، حلق و حنجره به درجات مختلف

مشاهده می گردد^(۳). ضعف عضلانی در اندامها قرینه است. رفلکسهای وتری از بین می روند یا شدیداً کاهش می یابند^(۴). در تعداد کمی از بیماران ممکن است فلج عضلات خارجی کره چشم هم دیده شوند (واریانت فیشر)^(۵). درگیری حسی بیشتر حس درد و حرارت را نشان می دهد و گرفتاری حس عمقی کمتر دیده می شود^(۶). عامل اصلی ایجاد بیماری بیماری تداخل پدیده ایمنی و در نتیجه تخریب میلین در اعصاب محیطی و ریشه های آنها می باشد، که معمولاً بدنبال بیماری های ویروسی تنفسی مخصوصاً سیتومگالو ویروس و ابشتاین بار دیده می شود^(۷). عواملی مثل عفونت با IIIIV^(۸)،

دیده می شود (۱۷).

جدول علائم و نشانه های بالینی در بیماران گیلن باره:

مشکل بیمار یا علامت بالینی	موارد مثبت	درصد	موارد منفی	درصد
پارستزی	۱۳ نفر	۳۹/۴	۲۰ نفر	۶۱/۶
ضعف اندام تحتانی	۳۲ نفر	۹۷/۰	۱ نفر	۳/۰
ضعف اندام فوقانی	۳۰ نفر	۹۱/۰	۳ نفر	۹/۰
ضعف عضلات صورت	۱۱ نفر	۳۳/۳	۲۱ نفر	۶۶/۶
درگیری اوروفارنکس	۹ نفر	۲۷/۳	۲۴ نفر	۷۲/۷
فلج عضلات چشمی	۱ نفر	۳/۰	۳۲ نفر	۹۷/۰
ایلئوس دینامیک	۹ نفر	۲۷/۳	۲۴ نفر	۷۲/۷
آتاکی	۲ نفر	۶/۰	۳۱ نفر	۹۴/۰
کم شدن یا از بین رفتن رفلکسها	۲۹ نفر	۸۸/۰	۴ نفر	۱۲/۰
درد	۱۴ نفر	۴۲/۰	۱۹ نفر	۵۸/۰
اختلال حسی	۱۷ نفر	۵۱/۵	۱۶ نفر	۴۸/۵
اختلال اسفنکتری	۱۰ نفر	۳۰/۳	۲۳ نفر	۶۹/۷
نارسائی تنفسی	۴ نفر	۱۲/۰	۲۹ نفر	۸۸/۰

روش مطالعه:

در طی سالهای ۱۳۶۸ تا شهریور ۱۳۷۳ تعداد ۳۳ مورد سندرم گیلن باره در مرکز پزشکی لقمان حکیم تحت بررسی و درمان قرار گرفتند. بر مبنای اطلاعات موجود در پرونده بیماران و چگونگی رسیدن به تشخیص نتایج زیر بدست آمده است.

نتایج:

۱- شیوع و پراکندگی سنی: سن بیماران از ۴ تا ۷۳ سالگی متغیر بود. از این تعداد ۲۱ نفر مذکر و ۱۲ نفر مؤنث بودند، که نسبت ابتلای مذکر به

مؤنث ۱/۷۵ به ۱ می باشد (نمودار ۱).

خط ممتد: مذکر

خط نقطه چین: مؤنث

نمودار ۱: پراکندگی و شیوع سنی و جنسی موارد سندرم

گیلن باره در بررسی

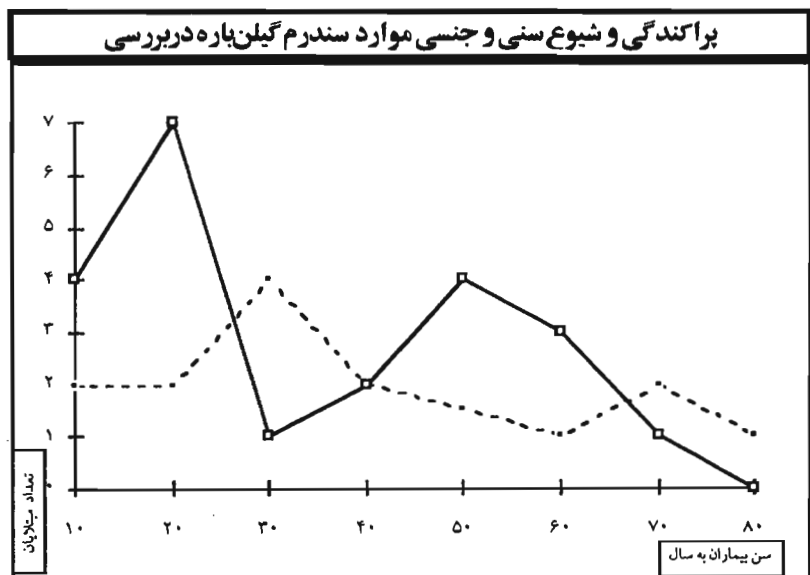
بیماری لایم (Lyme)، سارکوتیدوز، بیماریهای سیستمیک مثل لوپوس سیستمیک اریتماتو (۹)، بیماری هوچکین (۱۰) و سایر نئوپلاسمها نیز بعنوان پیش درآمد و سبب ساز اصلی در این بیماری با درجات کمتر شناخته شده اند. (۱۱-۱۳)

سیر بالینی بیماری، افزایش پروتئینهای مایع مغزی -

نخاعی بدون افزایش گلوبول و بلوک هدایتی واضح در بررسی الکتروفیزیولوژیک اعصاب محیطی، تشخیص بیماری را به طور قوی مطرح می کند (۱).

جهت بررسی بیماران به طور حتم باید بدنبال عوام مستعدکننده که در بالا ذکر شد باشیم (۱)

از نقطه نظر درمانی، ۳ نوع درمان در این بیماری پیشنهاد شده است که شامل استفاده از کورتیکوستروئیدها (۱۴)، پلاسمافرزیس (۱۵)، و گاماگلوبولین وریدی می باشد (۱۶). احتمال عود و مزمن شدن این بیماری وجود دارد و در تعدادی از این بیماران

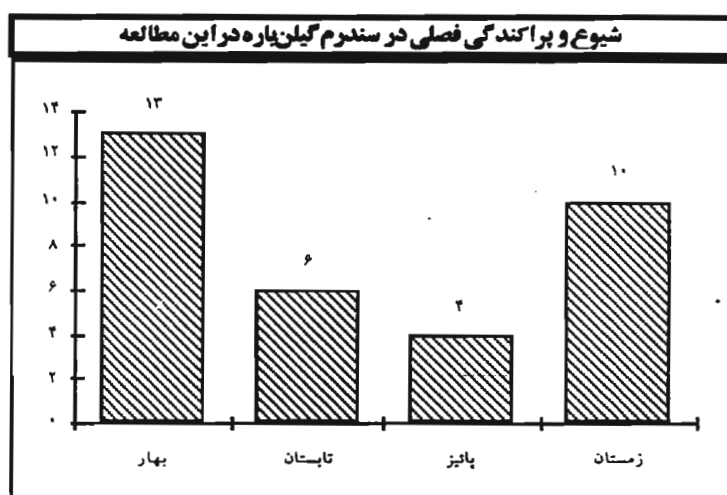


پروتئین مایع مغزی نخاعی: ۱۲ مورد کمتر از ۴۵ میلی گرم درصد میلی لیتر معادل ۳/۳۶٪
در تمام موارد پروتئینهای مایع مغزی نخاعی فقط یک بار آزمایش شده است. در ۲۰ مورد این مایع در هفته اول شروع بیماری آزمایش شده است که ۱۲ مورد نرمال و ۸ مورد بالاتر از ۴۵ میلی گرم درصد میلی لیتر بوده است.

همانطور که از نمودار ۱ برمی آید این بیماری علیرغم اینکه در تمام سنین تا ۸۰ سالگی دیده می شود، در بین سنین ۱۰ تا ۲۰ سالگی از شیوع نسبتاً بیشتری برخوردار است.

پراکندگی فصلی: طبق نمودار شماره ۲ شیوع سندرم گیلن باره در بهار و زمستان بیش از فصول دیگر است که احتمالاً بدلیل شیوع بیشتر بیماریهای ویروسی تنفسی فوقانی در این فصول می باشد.

نمودار ۲: شیوع و پراکندگی فصلی در سندرم گیلن باره در این مطالعه



● بررسی الکترودیآگنوزیس:

در بین ۳۳ مورد، ۲۹ نفر تحت آزمایش سرعت هدایت عصبی و الکترومیوگرافی قرار گرفته اند و ۴ مورد بدلیل عدم توانائی انتقال بیماران به بخش الکترودیآگنوزیس و استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی این آزمایشات انجام نشده است.

● یافته های الکترودیآگنوستیک:

نرمال ۱ مورد
کم شدن سرعت هدایت عصبی ۱۵ مورد
کم شدن سرعت هدایتی همراه با بلوک هدایتی ۱۱ مورد
بلوک هدایتی همراه با علائم تخریب آکسونال ۲ مورد

لازم به ذکر است یافتن علائم تخریب آکسونی در بررسی الکتروفیزیولوژیک نشان دهنده بدشدن پیش آگهی بیمار از نظر برگشت علائم می باشد.

● یافتن بیماری زمینه ای:

در بین ۳۳ مورد این بیماران تنها یک مورد آزمایشهای انجام شده مؤید ابتلای بیماریه لوپوس سیستمیک اریتماتو بوده و در بقیه موارد علت زمینه ای یافت نشد.

● درمان:

پلازما فرزیس: در بین موارد بررسی شده ۱۵ مورد درمان اصلی تعویض پلازما بوده است. از میان این بیماران ۹ مورد به این درمان پاسخ خیلی خوب داده و با حال عمومی خوب

تظاهرات بالینی و یافته های کلینیکی در مطالعه همانطور که از جدول ذیل برمی آید شایعترین شکایت بیماران ضعف در اندامهای تحتانی و سپس فوقانی بوده است. شایعترین یافته بالینی در این بیماران کم شدن یا از بین رفتن رفلکسهای وتری بوده است.

● بررسی مایع مغزی نخاعی:

در تمام موارد میزان گلوکز و سلول در مایع مغزی نخاعی بیماران طبیعی بوده است.

پروتئین مایع مغزی نخاعی: ۴ مورد بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم درصد میلی لیتر معادل ۱۲٪

پروتئین مایع مغزی نخاعی: ۱۷ مورد بین ۴۵ و ۱۰۰ میلی گرم درصد میلی لیتر معادل ۵/۵۱٪

مرخص شده اند.

برای همیشه ناتوانی خواهند داشت^(۱۷). این مطالعه حدود ۹/۵ درصد بیماران فوت شدند که بیش از آمار خارجی است و بنظر می رسد مهم ترین علتها راباید هزینه گزاف درمان با گاماگلوبولین و پلاسمافرز و کمبود امکانات پرستاری و بخشهای مراقبت ویژه دانست. در این مطالعه میزان عوارض بصورت ناتوان شدن طولانی و بعضاً تا پایان عمر ۲۷/۳ درصد می باشد که باز هم نشانگر حدود ۲ تا ۳ برابر آمار کشورهای پیشرفته می باشد.

در چندین آزمایش کلینیکی، نشان داده شده است که پلاسما فرزیس در سیر بالینی این بیماری مؤثر بوده است و بیمارانی که این روش درمان را گرفته اند یک ماه زودتر از دیگران قادر به حرکت بوده و همچنین نیاز به تنفس مصنوعی به مدت کوتاه تری داشته اند^(۱۴).

بطور کلی پذیرفته شده است که پلاسما فرز در بیماران مبتلا به فرم شدید این سندرم اندیکاسیون دارد ولی به هر حال دارای محدودیتها، عوارض و کنترا اندیکاسیونهایی است، مثل آلودگی با ویروس ایدز (HIV) و محدودیت انجام آن در معدودی از بیمارستان ها، پس در نهایت بعضی از بیماران می توانند از این درمان بهره ببرند^(۱۸).

گاماگلوبولین وریدی یک جانشین عملی برای پلاسمافرز می باشد، چون استفاده از آن خطرات کمتری دارد و براحتی در تمام بیمارستانها قابل انجام بوده و تقریباً هیچ ضرری برای بیماران ندارد^(۱۹). نحوه عمل گاماگلوبولین در پلی نوروپاتی التهابی گیلن باره شناخته شده نیست^(۱۹). از نظر هزینه، یک دوره درمان با گاماگلوبولین در مقایسه با پلاسمافرز در کشورهای اروپایی و آمریکا یکسان می باشد^(۲۰). در صورتی که این هزینه در ایران حداقل برای بیماران در مورد گاماگلوبولین بسیار گزاف می باشد.

مقالات اخیر گزارشهای متعددی در مورد عود سندرم گیلن باره در آن عده از بیمارانی که تحت درمان با گاماگلوبولین وریدی قرار گرفته اند داده است و بهتر بودن اثرات تعویض پلاسما را تأکید کرده اند^(۲۱). این موضوع مخصوصاً در نزد کودکان از اهمیت بیشتری برخوردار است. مطالعاتی که روی اثر بخشی متیل پردنیزولون با مقادیر

گاماگلوبولین وریدی: ۵ مورد با مقدار ۰/۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز به مدت ۵ روز درمان شدند که ۴ مورد پاسخ مناسب و قابل قبول داشتند، ولی یک مورد علیرغم درمان با گاماگلوبولین هیچگونه بهبودی نداشت. یکی از مهم ترین علل اینکه فقط این تعداد از بیماران با گاماگلوبولین درمان شدند، گران قیمت بودن این دارو بوده، بطوریکه یک دوره ۵ روزه درمان با این دارو در حدود ۱۰۰ هزار تومان تمام می شود.

پردنیزولون: ۱۱ مورد از بیماران فقط با استروئید درمان شدند (پردنیزولون به میزان ۴۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه) که در بین این افراد ۴ نفر بهبودی قابل قبول داشته اند و در ۷ بیمار تفاوتی در بیماری ایجاد نشده است. لازم به ذکر است که عدم دسترسی به گاماگلوبولین و پلاسمافرزیس مهمترین علت استفاده از پردنیزولون به عنوان درمان اصلی در سندرم گیلن باره بوده است.

در دو مورد به علت اینکه حال عمومی بیمار خوب بوده و بیماران فقط ضعف عضلانی خفیف در اندامها داشته است. تنها فیزیوتراپی مورد استفاده قرار گرفته در نتیجه بدون درمان بهبود یافته اند.

● پیش آگهی بیماران:

۱۸ مورد با بهبودی واضح مرخص شدند.

۸ مورد بهبودی نسبی داشته اند.

۶ مورد بهبود نیافتند و تبدیل به نوع مزمن و آهسته پیشرونده گیلن باره شدند

۱ مورد در طی دوران بستری در مرحله حاد بیماری فوت شد.

۳ مورد از بیماران بهبود نیافته و در طی یکسال بعد از شروع بیماری فوت شدند.

بحث: در مطالعات منابع خارجی اگر چه بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره سیر بهبودی قابل قبولی دارند اما از طرف دیگر میزان مرگ و میر حدود ۵ درصد^(۱)، نیاز به تنفس مصنوعی بین ۱۰ تا ۲۳ درصد دارند^(۱)، همینطور ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران

متأسفانه در حال حاضر بسیاری از بیماران مبتلا به این بیماری بدلیل مادی از عهده هزینه خرید گاماگلوبولین بر نمی آیند و انجام پلاسمافرز نیز با توجه به مشکلات ذکر شده در تمامی نقاط ایران مقدور نیست .
با در نظر گرفتن اینکه پلاسما فرز با امکانات اولیه داخلی بیشتر انجام می شود ، توصیه می گردد سازمان انتقال خون ایران جهت دسترسی بیمارستانها حداقل در مراکز استانها اقدامات لازم را انجام دهد تا کمک بیشتری به این گونه بیماران شود .

بسیار بالا (۵۰۰ میلی گرم روزانه) برای مدت ۵ روز در سندرم گیلن باره انجام شده است هیچگونه فرقی با دارونما (پلاسبو) نداشته اند (۲۲) . بنابراین در حال حاضر اثر درمانی استروئیدها در سندرم گیلن باره کاملاً زیر سؤال می باشد . بطور کلی در برخورد با یک سندرم پلی رادیکولونوروپاتی حاد (سندرم گیلن باره) اقدامهای درمانی باید حتی الامکان سریع و شامل درمان حمایتی و انتخاب یکی از دوروش پلاسمافرز یا گاماگلوبولین باشد (۱۵) ، که لازم است امکانات این امر بخوبی در دسترس باشد .

References

- Ropper AH, The guillain barre syndrome, N Engl J Med 1992, 326,1130
- Repper AH, Wigdicks E F, Truax B T, Guillain Barre Syndrom., Philadelphia,F.A.Davis, 1991
- Hughes RA, Guillain Barre Syndrome, London, Springer Verlag, 1990
- Macfarland HR, Heller GL, Guillain Barre disease complex: a statement of diagnostic criteria and analysis of 100 cases, Arch Neurol, 1966,14,196-201
- Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (Syndrome of ophtahalmoplegia, ataxia and areflexia), N Engl J Med ,1956,255,57-65
- Ropper A H, Unusual clinical variants and sign of Guillain Barre Syndrome, Arch neurol, 1986,43,1150-2
- Hartung H P, Hughes R A, Taylor WA T cell activation in Guillain Barre Syndrome and in MS; elevated serum levels of soluble IL-2 Receptors, Neurology, 1990,40,215-8
- Franciota DM, Brustia R M, Minoli L, Parisi A. Acute Guillain Barre Syndrome associated with asymptomatic HIV infection, Acta Neurol Napoli, 1992, 14, 66-70
- Asbury A K, Comblath DR Assessment of current diagnostic criteria for Guillain Barre Syndrome. Ann Neurol,1990,27,Suppl,S21- S24
- Honavar M, Tharakan JK, Hughes RA A clinicopathological study of the Guillain Barre Syndrome: nine cases and literature review Brain, 1991, 114, 1245- 69
- Winer J.B, Gray I.A, Gregson N.A, et al. A prospective study of acute idiopathic neuropathy, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988,51,619 - 25
- Feasby T.E, Gilbert J.J, Brown W.F, et al. An acute axonal form of Guillain Barre Syndrome, Brain, 1986,109 1115- 26
- Winer J.B, Hughes RA, Osmond C.-A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Clinical features and their prognostic value, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988,51,605- 12
- Ropper A.H. ICU management of acute inflammatory - post infectious polyneuropathy. In:ropper AH, Kennedy SK, eds. Neurological and neurosurgical intensive care, 2nd ed., Rockville, Md, Aspen, 1988,253 - 68
- Guillain Barre syndrome study group. plasmapheresis and acute guillain barre syndrome. Neurology, 1984,35,1096 -104
- Kleyweg R.P, Van dermeche F.G. Treatment of guillain barre syndrome with high dose gammaglobulin. Neurology, 1988,38 1639 - 42
- Irani D.N, Comblath D.R, Chaudhry V, Borel C. Relapse in guillain barre syndrome after treatment with human immune globulin. Neurology, 1993,43,872 - 875
- Van Meche F.G Schmitz P.I. Dutch guillain barre study group. A randomized trial comparing intravenous immune golbulin and plasma exchange in guillain barre syndrome. N Eng J Med, 1992, 329,1123 - 9

19. Schwartz R.S. Overview of the biochemistry and safety of a new native intravenous gamma globulin, IGIV, pH4.25, AM J Med, 1987,88(supple 4A),46 - 51
20. Vermeulen M, Van der meche F.G, Speelman JD, Weber A. Plasma and gamma - globulin infusion in chronic inflammatory polyneuropathy, J neurosci, 1985,70,317 - 326
21. Castro L.H, Ropper A.H Human immune globulin infusion in guillain barre syndrome: worsening during and after treatment neurology, 1993,43,1034 - 1036
22. Hughes RA. Ineffectiveness of high - dose intravenous methylprednisolone in guillain barre syndrome, Lancet, 1991,338,1142

